

恶性婴儿石骨症的临床及 X 线分析

钟生平, 秦增辉, 刘帆, 黄穗

【摘要】 目的:探讨恶性婴儿石骨症的临床影像学特点。**方法:**回顾性分析 8 例恶性婴儿石骨症临床、实验室检查及影像学资料,从临床影像学角度分析、归纳其临床病理特征及影像学特点。**结果:**本组患儿均呈贫血貌,肝脾肿大和生长发育迟缓,视神经受损 2 例。实验室检查异常指标:血红蛋白、红细胞、血小板均减少,2 例患儿血钙浓度下降明显。影像学特征:①婴儿期全身性的骨质硬化,骨密度增高髓腔闭塞;②长骨塑形障碍显示棒球杆征,骨膜新骨形成;③长骨干骺端横行透亮带、见骨中骨征;④石骨症佝偻病改变及病理性骨折。**结论:**通过 X 线表现结合临床以及实验室检查通常能够明确恶性婴儿石骨症的诊断。

【关键词】 婴儿石骨症;放射摄影术

【中图分类号】 R445.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)08-0860-03

Malignant Infantile Osteopetrosis: a Clinical and Radiological Analysis ZHONG Sheng-ping, QIN Zeng-hui, LIU Fan, et al.
Department of Radiology, Wuhan Medical Health Center for Women and Children, Wuhan 430016, P. R China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical and radiological characters of malignant infantile osteopetrosis (MIOP). **Methods:** The clinical and radiological findings were retrospectively studied in eight cases of MIOP. Their features were analyzed clinicopathologically. **Results:** All patients had anemia associated with hepatosplenomegaly and growth retardation. Optic nerve injury was found in two cases. Laboratory examination: hypochromia, hypoglobulia and thrombocytopenia, with hypocalcemia in two cases; Radiological features: generalised bone sclerosis with loss corticomedullary differentiation, "Baseball club" appearance due to modelling deformity of long bones, periosteal new bone formation, metaphyseal lucencies, "bone within a bone" appearance, osteopetrorachitic changes and fractures. **Conclusion:** When the radiological features are identical with the clinical ones, MIOP can be diagnosed. A bone biopsy is not usually required.

【Key words】 Infantile osteopetrosis; Radiography

恶性婴儿石骨症是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病,由于破骨细胞功能不全或缺乏导致骨吸收减少,对原始海绵骨吸收障碍引起进行性的全身骨质硬化以及骨髓腔和颅底神经管、孔的闭塞,在临床上产生一系列相应体征和症状。患儿常因贫血和反复感染而致死,70%的患儿在 6 岁以前死亡^[1]。本文报道 8 例恶性婴儿石骨症,结合文献复习、分析其临床、实验室检查及 X 线表现,旨在提高对本病的认识。

材料与方法

搜集 1988 年~2005 年本院收治的 8 例恶性婴儿石骨症患者病例资料,男 5 例,女 3 例,月龄 2~11 个月,平均 5.5 个月。患儿以贫血和发热入院,8 例患儿均呈贫血貌、皮肤苍白、生长发育迟缓伴肝脾肿大。实验室检查主要改变:血红蛋白、红细胞、白细胞和血小板均减少,2 例患儿血钙浓度下降明显。通过复习阅读本组患儿的头颅、胸部以及四肢长骨 X 线平片,根

据临床表现,实验室结果作出以下回顾性影像学分析和评价。

结 果

临床及实验室特点:本组 8 例患儿以贫血和感染发热为主要特征,入院时均呈贫血貌、生长发育迟缓;其肝脾肿大明显(肋下 3.5~7.5 cm),近期有反复感染发热病史,2 例出现视觉受损(眼球震颤)。实验室检查:8 例血红蛋白 3.3~7.2 g/l;红细胞 $(1.05 \sim 2.53) \times 10^{12}/l$;2 例白血球轻度减少,3 例升高;6 例血小板减少 $(84 \sim 95) \times 10^9/l$;2 例低血钙者分别为 1.43 mmol/l 和 1.02 mmol/l;血磷为 1.32 mmol/l 和 1.02 mmol/l。

X 线特点:患儿均有全身性的骨质硬化、骨髓腔闭塞以及长骨成型不良。长骨塑形障碍表现为干骺端膨大失去正常的外形呈“棒球杆”状(图 1),在颅骨表现为颅底骨密度增高、增厚,肋骨表现为“浆”征。颜面骨硬化表现为骨密度增高,鼻窦闭塞或气化差,正位相眼眶上缘骨质硬化、眼眶变形即“面罩”征(图 2)。同时



图 1 四肢长骨骨质硬化,髓腔闭塞。a) 骨塑形障碍干骺端膨大,见“棒球杆”征,合并右胫骨近侧干骺端不全性骨折; b) 双足跟、距骨及长骨见“骨中骨”; c) 骨性胸廓骨质硬化,肋骨密度均匀增高,肋骨增宽,前端膨大,提示塑形障碍。图 2 临床视神经受损-眼球震颤。a) 头颅正位见颅面骨硬化,鼻窦气化差,眼眶变形呈现“面罩”征; b) 侧位片示颅底骨质硬化,骨板增厚。图 3 上肢长骨骨质硬化,髓腔闭塞,尺、桡骨干骺端呈佝偻病改变,可见横行透亮带,腕骨二次骨化中心未见,右尺远端不完全性骨折,左桡骨远端骨膜新骨形成。图 4 下肢长骨表现为石骨症合并干骺端的横行透亮带征,“骨中骨”征和佝偻病改变,胫骨远侧干骺端不完全性骨折。

常见“骨中骨”征,干骺端横行透亮带以及骨膜下新骨形成,以及佝偻病改变和病理性骨折(图 3、4)(表 1)。

表 1 8 例恶性婴儿石骨症 X 线特点

X 线改变	例数
长骨硬化、髓腔闭塞	8
颅底骨硬化	8
颅面骨硬化(面罩征)	3
长骨成形不良(棒球杆征)	8
骨膜新骨形成	4
干骺端透亮带	3
“骨中骨”	5
病理骨折	3
佝偻病改变	2

讨 论

石骨症由 Albers-Schonberg 于 1904 年首先报道,现今对此病有了越来越多的认识,已报道在动物和人中至少有 20 种不同类型的石骨症,在人类发病的目前仅有 4 种类型^[2],其共同特征是全身性骨质硬化和骨髓造血功能障碍发生贫血。恶性婴儿石骨症型为常

染色体隐性遗传,多数患儿因 TCIRG1 基因(质子泵基因)或 CLCN7 基因(氯离子通道基因)的突变而发病^[3]。文献报道本型患儿一般在 3 个月~1 岁出现临床症状^[1],本组病例出现症状在 2~11 个月,其主要临床表现为中度~重度贫血、肝脾明显肿大和感染发热。本病的 X 线特点:①长骨及颅底、颜面骨硬化;②骨成型不良,骨膜新骨形成;③干骺端透亮带和“骨中骨”;④骨折;⑤佝偻病改变。结合临床病理影像学改变作以下相关回顾性评价。

1. 骨质硬化与贫血

本症起因为破骨细胞的功能低下或丧失,造成原始和二次海绵骨的吸收障碍,患儿早期即呈现全身性骨质硬化并髓腔狭窄、闭塞。广泛性的骨髓腔闭塞将引起骨髓的发育和造血功能障碍。本组病例在临床上均有中度~重度贫血,小儿的骨髓造血代偿能力低下,一旦造血需要可回复到胎儿造血状态——髓外造血,临床上则出现肝、脾以及淋巴结明显肿大,本组 8 例患儿均在出生 2~11 个月内出现上述脏器的形态学改

变。相关临床影像学特点:①骨质硬化及骨髓腔狭窄、闭塞程度越广泛和显著者,提示破骨细胞的功能极度低下,贫血在临床上一般都来得早而重;②骨塑形障碍的影像学改变如长骨棒球杆征、肋骨浆征出现的年龄小而典型者,也预示破骨细胞的功能极度低下。二者均为预后不良的影像学指标。当患儿合并继发性脾功能亢进时可以表现为白细胞和血小板减少,临床上有出血倾向。骨髓腔狭窄和闭塞产生骨髓发育抑制而引起免疫功能低下,在临床上患儿感染发热较为常见。

2. 颅底硬化与视觉损害

引起视觉损害的病理基础是颅底骨硬化及骨塑形障碍,在头颅平片中常表现为颅底骨密度增高、增厚。一旦引起颅底神经孔狭小或闭塞则产生神经压迫症状和体征,以视和听神经功能的受损最常见,前者较后者更为多见而且出现最早及严重^[4]。本组病例颅底骨硬化在头颅平片中的阳性率 100%,其中 2 例 7~11 个月临床即出现眼球震颤。值得强调的是本型石骨症颅底硬化是影像学重要观察指标之一,颅底硬化的存在预示着颅神经受压的概率增加。

3. 石骨症佝偻病

佝偻病是恶性婴儿石骨症较常见的并发症。通常本病血清钙、磷呈正平衡,但因破骨细胞功能缺陷使得骨内贮存的钙大部分不能释放,可引起低血钙。当血清钙、磷产物不能足以矿化新生的软骨和骨样组织时,出现临床和 X 线的佝偻病表现,称为假性佝偻病或石骨症佝偻病^[5]。影像学特点:在全身性骨硬化的基础上可见长骨干骺端增宽,呈“毛刷”和“杯口”样佝偻病极期改变,伴随“干骺端横行透亮带”征,和干骺端纵行的高密度条状影,没有一般代谢性佝偻病的骨质稀疏改变。本组 2 例石骨症佝偻病见上述影像学表现以外其生化检查血清钙、磷降均有降低。

4. “骨中骨”及骨折

“骨中骨”是石骨症的典型影像学表现,该征象的产生多与破骨细胞软骨内化骨的正常骨转换和重新成形功能缺陷有关。本组有 5 例可见到不同部位的“骨中骨”征象。骨折亦是石骨症的典型表现之一,在成人常染色体显性遗传型石骨症病例中,高达 78% 的患者有多发性骨折^[6],而婴儿石骨症病理性骨折亦不少见,本组 3 例较成人型不同的是均为单发性和不完全性骨

折,骨折的发生多与骨脆性增加有关。而骨膜新骨为非钙化的类骨组织靠近骨膜下积蓄、抬高骨膜而形成^[7],本组见 4 例。

恶性婴儿石骨症的临床及 X 线表现的最重要特点是:正细胞贫血、肝脾肿大、视力受损、全身骨骼普遍性硬化及塑型差,据此可明确恶性婴儿石骨症的诊断。本型主要应与常染色体显性遗传性石骨症以及碳酸酐酶 II 缺乏综合征相鉴别^[2,4,7]。常染色体显性遗传型石骨症主要见于成人,临床症状轻,特征性的 X 线表现为骨硬化、脊椎“夹心椎”、髌骨年轮样硬化及颅底硬化、多发性骨折。碳酸酐酶 II 缺乏综合征是由于该酶的缺乏导致破骨细胞对骨吸收的异常,在临床上极为罕见并常在儿童时期发病,该型多为常染色体隐性遗传,除有石骨症表现外,突出特点是有大脑钙化和肾小管酸中毒,其严重程度介于常染色体显性遗传型和恶性婴儿常染色体隐性型之间。本型石骨症还应与其他骨密度增高的骨发育异常相鉴别,如致密性成骨不全,其在临床上无贫血和肝脾肿大,预后较好,虽有全身性骨质硬化,但有颅骨、下颌骨、指趾骨及锁骨的发育不全,与本型石骨症不难鉴别。

参考文献:

- [1] Gerritsen EJ, Vossen JM, van Loo IH, et al. Autosomal Recessive Osteopetrosis: Variability of Findings at Diagnosis and During the Natural Course[J]. *Pediatrics*, 1994, 93(2): 247-253.
- [2] Stoker DJ. Osteopetrosis[J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2002, 6(4): 299-305.
- [3] Tolar J, Teitelbaum SL, Orchard PJ. Osteopetrosis[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(27): 2839-2849.
- [4] Wilson CJ, Vellodi A. Personal Practice: Autosomal Recessive Osteopetrosis: Diagnosis, Management, and Outcome[J]. *Arch Dis Child*, 2000, 83(5): 449-452.
- [5] Kaplan FS, August CS, Fallon MD, et al. Osteopetrorickets: the Paradox of Plenty. Pathophysiology and Treatment[J]. *Clin Orthop*, 1993, 294(9): 64-78.
- [6] Benichou OD, Laredo JD, de Vernejoul MC. Type II Autosomal Dominant Osteopetrosis (Albers-Schonberg Disease): Clinical and Radiological Manifestations in 42 Patients[J]. *Bone*, 2000, 26(1): 87-93.
- [7] Cheow HK, Steward CG, Grier DJ. Imaging of Malignant Infantile Osteopetrosis before and after Bone Marrow Transplantation[J]. *Pediatr Radiol*, 2001, 31(12): 869-875.

(收稿日期: 2007-04-13)